

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1900-1901. — N° 166

DES
PARENTÉS MORBIDES
ET DE LA
TOXICITÉ DU SÉRUM
DANS LA CHLOROSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Juillet 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Camille LEVET

Né le 6 Janvier 1875, à Montceau-les-Mines (Saône-et Loire),
Ex-Interne des Hôpitaux et de la Maternité de l'Hôtel-Dieu.

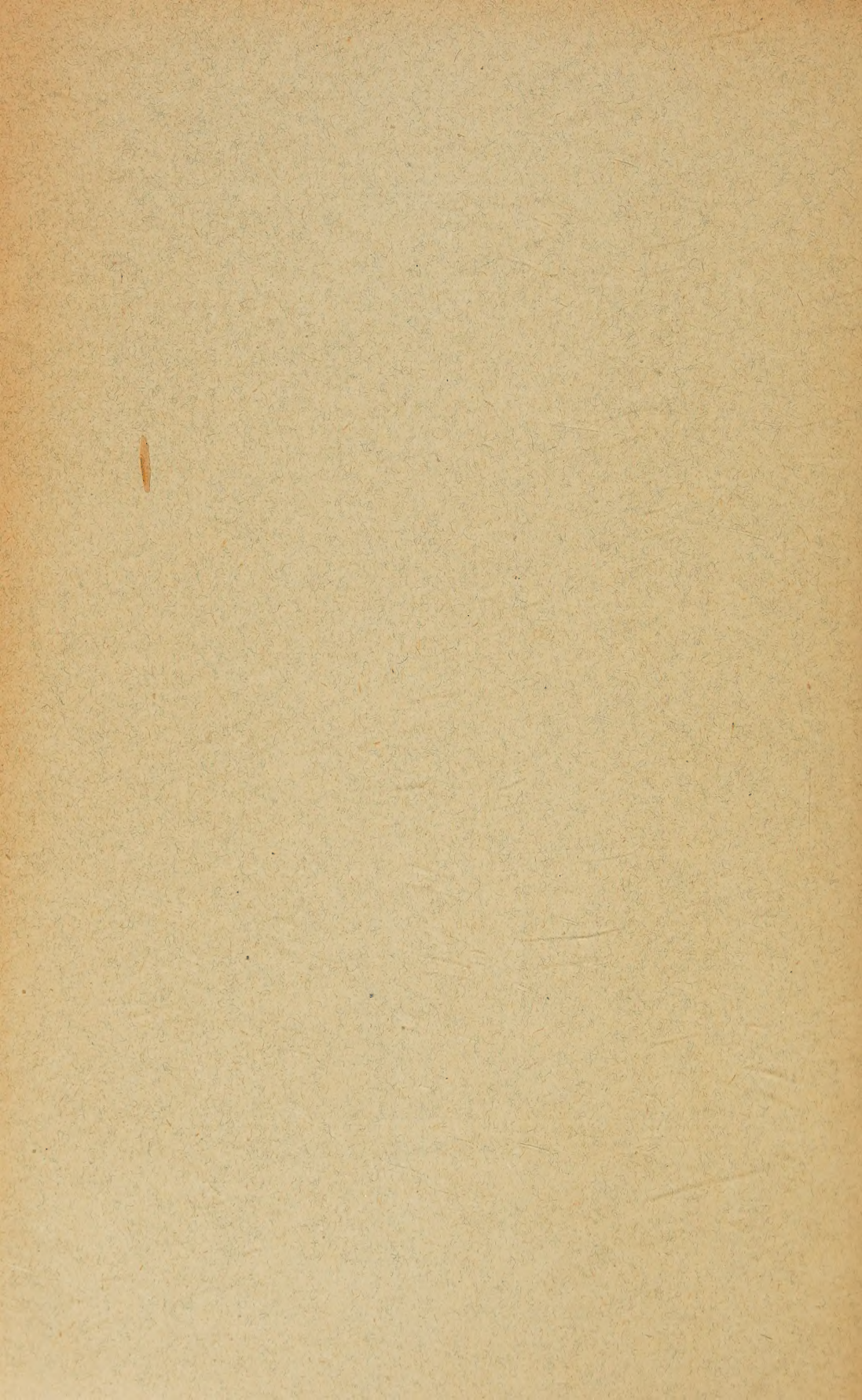


LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1901





FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1900-1901. — N° 466

DES
PARENTÉS MORBIDES
ET DE LA
TOXICITÉ DU SÉRUM
DANS LA CHLOROSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Juillet 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Camille LEVET

Né le 6 Janvier 1875, à Montceau-les-Mines (Saône-et Loire),
Ex-Interne des Hôpitaux et de la Maternité de l'Hôtel-Dieu.

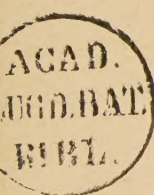


LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1901



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.
CROLAS. QUESTEUR

PROFESSEURS HONORAIRES
MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE.
	BONDET.
	BARD.
	PONCET.
	X.
Cliniques chirurgicales.	FOCHIER.
	GAYET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	GAILLETON.
Clinique ophtalmologique.	PIERRET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	MONOYER.
Clinique des maladies mentales.	HUGOUNENQ.
Physique médicale.	CAZENEUVE.
Chimie médicale et pharmaceutique.	FLORENCE.
Chimie organique et Toxicologie	LORTET.
Matière médicale et Botanique	TESTUT.
Parasitologie	RENAUT.
Anatomie	MORAT.
Anatomie générale et Histologie.	TEISSIER.
Physiologie.	AUGAGNEUR.
Pathologie interne	MAYET.
Pathologie externe	TRIPIER.
Pathologie et Thérapeutique générales	POLLOSSON (M.)
Anatomie pathologique.	ARLOING.
Médecine opératoire.	LACASSAGNE.
Médecine expérimentale et comparée.	COURMONT.
Médecine légale	SOULIER.
Hygiène.	CROLAS.
Thérapeutique.	
Pharmacologie	

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	WEILL, agrégé
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Accouchements.	POLLOSSON (A.) —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE, —
Botanique	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	CONDAMIN.	VALLAS.	PAVIOT.
ROQUE.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVÉ-JOSSERAND
ROUX.	COLLET.	DURAND.	BÉRARD.
POLLOSSON (A.)	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROCHET.	BARRAL.	PIC.	BORDIER.
ROLLET.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. ARLOING, *Président*; M. WEILL, *Assesseur*;
MM. LANNOIS et NOVÉ-JOSSERAND, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A la Mémoire de mon Cousin

STÉPHANE BRIVOT

A M. LE PROFESSEUR ARLOING

Je le remercie de la bienveillance avec laquelle il m'a accueilli, et des facilités qu'il m'a procurées pour mener à bien ce travail. Je lui suis infiniment reconnaissant de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de ma thèse.

A Mon Maître

M. LE DOCTEUR LECLERC

Médecin des Hôpitaux.

Il nous a guidé au début de nos études médicales, nous avons eu l'honneur d'être son interne pendant près d'une année. C'est à lui que revient la première idée de ce travail pour lequel il nous a fourni tous nos documents, qu'il nous permette de lui adresser ici l'expression de notre bien vive et très sincère reconnaissance pour la bienveillante sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

- M. le Professeur GAILLETON ;
- M. RABOT, Médecin des Hôpitaux ,
- M. VALLAS, Chirurgien des Hôpitaux, Professeur-Agrégé à la Faculté ;
- M. BOUVERET, Médecin des Hôpitaux, Professeur-Agrégé.

Internat :

- M. LECLERC, Médecin des Hôpitaux,
- M. ROQUE, médecin des Hôpitaux, Professeur-Agrégé ;
- M. ROLLET, Chirurgien des Hôpitaux, Professeur-Agrégé ;
- M. MOUISSET, Médecin des Hôpitaux ;
- M. GAREL, Médecin des Hôpitaux ;
- M. le Professeur M. POLLOSSON, Chirurgien des Hôpitaux ;
- M. COMMANDEUR, Accoucheur des Hôpitaux ;
- M. WEILL, Médecin des Hôpitaux, Professeur-Agrégé.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Depuis longtemps, l'étude des parentés morbides de la chlorose a exercé la sagacité des cliniciens. Dans ces dernières années, on s'est appliqué surtout à rechercher les liens qui rattacheraient la chlorose à la tuberculose. Après la thèse de Jolly, on admit généralement des relations étroites entre ces deux maladies. Nous apportons à cette étude les résultats d'une statistique faite dans les meilleures conditions, résultats qui, comme nous le verrons, sont complètement différents.

Mais les tares héréditaires ne sont en somme que les causes prédisposantes de la chlorose ; nous avons voulu aller plus loin et essayer de connaître les causes réelles, d'approfondir la pathogénie de la chlorose. Comme la théorie la plus généralement admise actuellement et cadrant le mieux avec nos connaissances sur la chlorose est celle qui admet l'intoxication, nous avons étudié ensuite la toxicité du sérum sanguin des chlorotiques, travail qui, à notre connaissance, n'avait jamais été fait.

Notre étude comprendra deux chapitres :

CHAPITRE I. — *Parentés morbides de la chlorose.*

Paragraphe 1. — Historique.

— 2. — Origine de nos observations et observations.

— 3. — Statistique générale et résultats.

CHAPITRE II. — *Toxicité du sérum dans la chlorose.*

Paragraphe 1. Exposé de notre technique et observations.

— 2. — Statistique générale et résultats.

CONCLUSIONS.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

DES PARENTÉS MORBIDES

ET DE LA TOXICITÉ DU SÉRUM DANS LA CHLOROSE

CHAPITRE PREMIER PARENTÉS MORBIDES DE LA CHLOROSE

PARAGRAPHE 1

HISTORIQUE

Après Ahswell, qui se demandait si la chlorose des descendants était sous la dépendance de la tuberculose des ascendants, ce fait fut généralement admis et, d'après Trousseau, la chlorose est une marque de dégénérescence héréditaire constituant une forme atténuée de tuberculose.

Plus récemment, Potain disait que la chlorose congénitale masque souvent la tuberculose héréditaire ; pour lui, chlorose et tuberculose sont fréquentes dans la même famille ; et Combal, Moriez, Delaborde, prétendent que la chlorose est souvent précédée d'accidents scrofuleux.

Mais il faut arriver à la thèse de Jolly pour que cette théorie de la dépendance réciproque de la tuberculose et de la scrofule soit nettement affirmée.

La thèse de Jolly (Paris 1890), inspirée par Gilbert, est basée sur cinquante-quatre observations de chlorotiques dans les antécédents desquelles la tuberculose est pour ainsi dire constante. Comme les conclusions qu'il donne sont généralement admises, nous nous étendrons plus longuement sur son travail et sur la manière dont il a été conçu et exécuté.

Ses observations sont surtout importantes par les renseignements qu'elles contiennent au sujet des antécédents de ses chlorotiques, aussi cette partie a-t-elle été l'objet de tous ses soins. Il a cherché à savoir, mais, disons-le tout de suite, uniquement par l'interrogatoire, si ses malades avaient des ascendants ou des collatéraux directs ou indirects manifestement tuberculeux ou tout au moins scrofuleux. Pour cela, il a dressé un tableau de toutes les manifestations que l'on qualifie ordinairement de scrofuleuses, et qui pouvaient lui permettre d'affirmer la tuberculose; et, avec ces « fiches de diagnostic », il prétend qu'il a pu reconstituer d'une façon presque certaine l'état des antécédents héréditaires ou collatéraux des malades dont il relate les observations.

Sur les 54 observations qu'il a réunies, il a trouvé la scrofulo-tuberculose héréditaire directe . . . 29

— — — indirecte . . . 4

— — — collatérale . . . 8

— — — personnelle . . . 4

et de cette statistique, il conclut :

I. La scrofulo-tuberculose héréditaire ou person-

nelle joue souvent un rôle certain dans le développement de la chlorose.

II. La chlorose, née dans ces conditions, atteint surtout les jeunes personnes dont les ascendants directs sont phtisiques.

III. Elle est beaucoup plus rare chez les malades qui ont les grands-parents ou des oncles et tantes tuberculeux, alors que le père et la mère étaient indemnes.

IV. La scrofulo-tuberculose et la chlorose s'associent fréquemment chez le même malade.

V. Si la scrofulo-tuberculose peut influencer d'une façon évidente sur le développement de la chlorose, elle n'y prédispose pas nécessairement.

Les statistiques et les conclusions de Jolly furent acceptées par la plupart des auteurs, et on admit d'une façon générale la parenté de la tuberculose et de la chlorose comme une chose à peu près indiscutable.

Pierre Teissier, dans les *Cliniques médicales de la Charité*, à propos du rétrécissement mitral pur, va plus loin, et après avoir cherché à prouver que la chlorose et la scrofulose sont bien des modalités héréditaires de la tuberculose (ce en quoi il admet pleinement les idées de Jolly), il prétend que la tuberculose des parents peut se traduire chez les descendants sous divers états et affecter différents types :

a) Le type scrofuleux.

b) Le type chlorotique.

c) Le type congénital, comprenant surtout les vices de conformation et les arrêts de développement.

Il reconnaît qu'il a tendance à réunir sous une même

influence pathogénique (l'action sclérosante de certaines toxines tuberculeuses) les faits d'hypoplasie angio-hématique, de sténose mitrale pure et de certains rétrécissements dits congénitaux. Et ce serait par l'intermédiaire de ces rétrécissements, dits congénitaux, que la tuberculose des ascendants produirait la chlorose des rejetons, que l'on admet avec Lund, Virchow, Rokitansky, Fleischmann, Lancereaux, que les malformations artérielles constituent la cause déterminante de la chlorose, ou, avec Combal et Moriez, qu'elles sont le fond de la diathèse scrofulo-tuberculeuse.

Gilbert, qui avait inspiré la thèse de Jolly, fait paraître, en 1897, un article sur les causes essentielles de la chlorose, où, après avoir analysé toutes les théories en cours sur cette maladie, il n'en retient que la théorie hématique, qu'il approuve, et il ajoute que c'est dans les « profondeurs de l'hérédité » qu'il faut chercher la cause des troubles hématopoiétiques de la chlorose ; mais s'il donne à la tuberculose des ascendants le rôle principal, il est moins affirmatif quand il s'agit, comme Jolly, de n'admettre que cette influence ; il donne également une place à l'hystérie, le rachitisme, le rhumatisme et la goutte. Il discute la chlorose des ascendants, mais ne se range ni à l'avis de Potain, pour qui les filles de chlorotiques sont souvent toutes chlorotiques, ni à l'opinion contraire de Hayem, qui, sur 24 cas de chlorose, ne l'a retrouvée qu'une fois chez la mère. En un mot, Gilbert conclut que la chlorose représente l'un des modes d'expression de la déchéance organique héréditaire.

Mais déjà quelques opinions discordantes s'étaient

fait jour. Lamasson, en 1894, n'admet que jusqu'à un certain point que la chlorose reconnaît une tare tuberculeuse initiale, mais, selon lui, d'après les coefficients de léthalité, il n'y a rien de plus naturel que de retrouver plus fréquemment la tuberculose chez une chlorotique, sans pour cela attribuer à ces affections une association morbide, et dans les conclusions de son travail il dit : « Comme l'hérédité transmet non le germe, mais le terrain, cette hérédité n'agit qu'en tant que dyscrasie générale, sans préférence pour la chlorose. »

L'année même où paraissait l'article de Gilbert, Gosselin (th. de Paris) combat les statistiques de Jolly, et dans 28 cas de chlorose, examinés à ce point de vue, il ne trouve que 7 fois la tuberculose dans les ascendants directs ; mais il ne parle de cette question qu'accessoirement, et dans sa thèse il recherche plutôt si la chlorose en elle-même favorise l'éclosion de la tuberculose, ce que d'ailleurs il nie. Pour lui, la chlorose ne prédispose pas à la tuberculose, et semble au contraire être en opposition avec cette diathèse.

Nos recherches sur ce sujet étaient déjà commencées quand parut une leçon de Hayem, sur les rapports qui peuvent unir la chlorose à la tuberculose.

Hayem admet que « la parenté entre la tuberculose et la chlorose est nettement établie et paraît assez étroite » (thèse de Jolly), toutefois elle serait moins fréquente chez les malades de la ville. Pour cet auteur, la chlorose est due à l'hypoplasie artérielle, sorte de dégénérescence amenée par la tuberculose et favorisée également par la faiblesse, quelquefois acquise mais

souvent héréditaire, du tube digestif, et en particulier de l'estomac. Il dit, avec Trousseau, que les rejetons de ces races tarées deviennent les uns franchement chlorotiques, les autres nettement phtisiques. Ce que Félidé (th. de Paris 1888) prétendait également, en disant que l'hérédité, dans une même famille, peut se présenter sous forme de tuberculose chez quelques-uns des descendants, et sous forme de chlorose chez les autres. Mais contrairement à cet auteur, pour qui bon nombre de chlorotiques, descendants de tuberculeux, deviennent tuberculeux à leur tour, et à Grancher, pour qui toutes les chlorotiques sont atteintes de tuberculose, Hayem ajoute : « La chlorose, malgré la parenté qui la relie à la tuberculose, constitue un terrain peu favorable à cette maladie. »

PARAGRAPHE 2

ORIGINE DE NOS OBSERVATIONS ET OBSERVATIONS

Avant de donner nos observations nous avons à indiquer la source et la façon dont nous nous sommes procuré les renseignements sur les ascendants.

Toutes nos observations sont recueillies dans la clientèle de la ville. La statistique de Jolly est faite entièrement avec des malades d'hôpital sauf 4 cas pris en dehors, et, comme toute statistique faite avec ces malades, elle est naturellement très chargée en tuberculeux, parce que le milieu où se recrutent les chlorotiques d'hôpital est le milieu ouvrier, le milieu des ateliers de femmes où fourmillent les tuberculeux. A ce propos, Jolly a examiné au hasard dans un hôpital 54 jeunes filles, et dans 24 cas il a trouvé des symptômes de scrofulo-tuberculose héréditaire ou personnelle, contre 30 seulement où l'interrogatoire a été muet à cet égard.

D'ailleurs ses antécédents sont établis d'après des renseignements fournis par les malades ; or ces renseignements sont très souvent vagues, incertains, surtout lorsqu'ils ont rapport à des collatéraux ou ascendants éloignés, et une statistique basée sur de pareils documents est forcément sujette à caution.

Nous n'avons relevé les accidents morbides que chez les pères et mères et les collatéraux directs (frères et sœurs). Chez tous, ils ont été constatés *de visu*, et non d'après les renseignements donnés par les malades. Ces accidents morbides ont pu évoluer, soit pendant, soit avant, soit après la chlorose des jeunes filles, et tout a été compté chez les parents, même les maladies constatées après l'évolution de la chlorose des enfants. Cette manière de procéder nous a paru nécessaire, car le vrai début d'un grand nombre d'états morbides (goutte, néphrite chronique, etc.) est insaisissable et impossible à déterminer. Il est possible que cette façon de compter charge un peu le dossier héréditaire des chlorotiques, mais ce supplément de tares pathologiques doit se répartir sur toutes les autres, et la proportion de chacune d'elles reste sensiblement la même.

La plupart de nos observations sont déjà anciennes ; quelques-unes remontent même à plus de dix ans, toutes ces malades ont été revues depuis lors, ce qui nous a permis de connaître l'évolution ultérieure de nos chloroses et leur transformation possible en tuberculose.

En dehors de la tuberculose, nous n'avons retenu dans les antécédents des malades que les accidents constitutionnels, laissant complètement de côté les maladies infectieuses banales (rougeole, fièvre typhoïde, etc., etc.).

OBSERVATIONS I, II et III

Trois sœurs toutes très chlorotiques, soignées pour la première fois, il y a dix ans. N'ont jamais eu aucune manifestation tuberculeuse antérieure ou ultérieure. Guéries d'ailleurs depuis longtemps de leur chlorose.

Leur père, à l'âge de cinquante ans, était déjà très athéromateux; à cinquante-trois ans, il eut un ictus avec hémiplegie, et succomba, à cinquante-six ans, à une crise d'angine de poitrine.

Leur mère est vivante et bien portante.

Leur frère a eu une poussée de tuberculose pulmonaire guérie actuellement.

OBSERVATION IV

Jeune chlorotique de seize ans, soignée il y a deux ans, actuellement bien portante.

Une sœur aînée neurasthénique.

Une autre sœur bien portante.

Un frère aîné bien portant.

Le père est neurasthénique, dyspeptique et arthritique (migraines, varices, hernie).

La mère est bien portante.

OBSERVATION V

Jeune fille soignée pour la première fois, il y a six ans, et actuellement encore un peu chlorotique. Aucune manifestation tuberculeuse.

Une sœur bien portante.
Deux frères bien portants.
Un autre frère atteint de coryza des foins.
Le père est un peu obèse.
La mère est bien portante.

OBSERVATION VI

Chlorose légère chez une jeune fille de quinze ans.
Elle n'a jamais toussé.
Une sœur aînée bien portante.
Une sœur asthmatique.
Le père est gouteux (accès de goutte et colique néphrétique).
La mère est hystérique et morphinomane.

OBSERVATION VII

Chlorotique de trente ans, vue pour la première fois il y a cinq ans.
Était chlorotique antérieurement et l'est encore actuellement.
N'a jamais toussé.
Deux sœurs bien portantes.
Le père est actuellement âgé de quatre-vingts ans.
La mère a succombé après soixante-dix ans à une attaque d'apoplexie.

OBSERVATIONS VIII et IX

Deux sœurs soignées il y a treize ans, actuellement

bien portantes. N'ont eu aucune manifestation tuberculeuse.

Une autre sœur bien portante.

La mère est morte brightique avant cinquante ans.

Le père est diabétique.

OBSERVATION X

Jeune fille de dix-sept ans. Chlorose légère constatée il y a deux ans, actuellement guérie.

Mère hystéro-neurasthénique.

Le père, encore vivant, a peut-être eu de la tuberculose articulaire.

Une sœur morte tuberculeuse.

Deux autres sœurs actuellement tuberculeuses.

Deux autres sœurs bien portantes.

Un frère a eu de l'albuminurie intermittente de l'adolescence.

OBSERVATION XI

Chlorose à l'âge de treize ans. Actuellement, rechute à l'âge de quinze ans. N'a jamais toussé. A eu entre temps deux atteintes de chorée de Sydenham.

Un frère a eu de l'albuminurie intermittente de l'adolescence.

Quatre autres frères ou sœurs plus jeunes, bien portants.

Mère bien portante.

Le père a eu du rhumatisme articulaire aigu.

OBSERVATIONS XII et XIII

Deux sœurs. L'aînée, chlorotique il y a trois ans, est actuellement mère de famille et guérie. La seconde a encore de temps à autre des poussées de chlorose. Aucune manifestation tuberculeuse chez l'une et l'autre.

Un frère bien portant.

La mère a des coliques néphrétiques.

Le père, alcoolique, est mort de cirrhose du foie et d'albuminurie.

OBSERVATION XIV

Chlorotique, actuellement âgée de vingt et un ans et bien portante.

A dix-sept ans était chlorotique. N'a jamais eu de manifestations tuberculeuses.

Fille unique.

La mère est bien portante.

Le père a succombé après quelques semaines de mariage, en quelques jours, emporté par des accidents cérébraux (méningite tuberculeuse possible?).

OBSERVATION XV

Jeune fille soignée il y a cinq à six ans pour une chlorose intense et de longue durée. Revue très améliorée il y a deux ou trois ans, mais pas revue depuis

cette époque. N'avait aucune manifestation tuberculeuse.

Enfant unique.

Mère bien portante.

Le père, un peu obèse, eut des hématuries probablement dues à de la lithiasé rénale.

OBSERVATION XVI

Chlorose de moyenne intensité à seize ans. Actuellement âgée de dix-neuf à vingt ans, bien portante. N'a jamais présenté de manifestations tuberculeuses.

Deux frères et une sœur plus jeunes, bien portants.

Un frère plus jeune mort de méningite tuberculeuse.

Le père a des tics.

La mère est hystérique.

OBSERVATION XVII

Jeune fille âgée actuellement de dix-huit ans, bien portante. N'a jamais toussé. Chlorose d'intensité moyenne à répétition à l'âge de quinze ans.

Une sœur très nerveuse.

Le père est extrêmement nerveux, agité.

La mère est bien portante.

OBSERVATION XVIII

Chlorose intense à rechutes pendant plusieurs années. Vue pour la première fois en 1895 (elle avait

alors seize ans). Actuellement bien portante. Elle n'a jamais toussé.

Une sœur bien portante.

La mère jouit d'une excellente santé.

Le père est mort, il était très névropathe.

OBSERVATION XIX

Jeune fille traitée en 1895, à l'âge de quatorze ans ans et demi, pour une chlorose de moyenne intensité, mais à répétition. Actuellement très bien guérie, n'a jamais toussé.

Une sœur et un frère plus jeunes, très fortement constitués.

Le père est gouteux (goutte articulaire).

La mère est morte rapidement après son accouchement (?).

OBSERVATION XX

Chlorose intense traitée tardivement à l'âge de vingt ans, en 1894, actuellement guérie. Aucune manifestation tuberculeuse.

Un frère qui a eu une poussée de tuberculose pulmonaire, actuellement guéri.

La mère a succombé à la variole.

Le père était gouteux (goutte articulaire classique) et est mort de néphrite interstitielle.

OBSERVATION XXI

Jeune fille de seize ans, chlorotique depuis deux à trois ans; n'a jamais toussé.

C'est la dernière de six enfants très bien portants actuellement; une de ses sœurs a été très légèrement hlo rotique.

La mère a été chlorotique, elle est de plus goutteuse (goutte articulaire et coliques néphrétiques).

Le père a des tics.

OBSERVATION XXII

Fille unique. Elle fait une poussée de chlorose à treize ans, et l'année suivante meurt de méningite tuberculeuse.

Le père est diabétique (diabète arthritique); le grand père paternel était déjà diabétique et avait eu des coliques néphrétiques.

La mère a beaucoup toussé autrefois. Elle n'a pas présenté de signes nets de tuberculose des sommets (tuberculose douteuse).

OBSERVATION XXIII

Jeune fille qui a eu une poussée de chlorose à dix-sept ans, actuellement bien portante. N'a jamais présenté de manifestation tuberculeuse.

Une sœur aînée morte phtisique.

Un frère bien portant, ayant eu de la paralysie infantile.

Mère bien portante.

Le père tousse facilement, il est considéré comme probablement tuberculeux.

OBSERVATION XXIV

Chlorose légère chez une jeune fille de seize ans, n'ayant jamais toussé.

Un frère bien portant.

La mère est morte cardiaque.

Le père est neurathésique.

OBSERVATION XXV

Chlorose intense, rebelle longtemps à toute thérapeutique. Cependant aucune manifestation tuberculeuse.

Un frère a eu une poussée de tuberculose pulmonaire à laquelle il a résisté.

Un autre frère bien portant.

Deux sœurs bien portantes.

La mère a succombé à une affection utérine (?)

Le père est mort d'un cancer à l'estomac.

OBSERVATION XXVI

Chlorose légère à rechutes, actuellement guérie. N'a toussé à aucun moment.

Une sœur bien portante.

Le père est goutteux (goutte articulaire).

La mère est dyspeptique.

OBSERVATION XXVII

Chlorose légère de quinze à dix-sept ans, n'a jamais toussé.

Enfant unique.

Père mort très jeune d'insuffisance aortique.

La mère est soignée depuis de longues années pour une néphrite chronique.

OBSERVATION XXVIII

Jeune fille qui est la dernière de onze enfants. A sa naissance sa mère avait quarante-quatre ans, son père quarante-cinq.

Six frères et sœurs bien portants.

Trois frères et sœurs morts au berceau.

Une sœur a succombé à la fièvre typhoïde.

Aucune manifestation tuberculeuse personnelle ou chez les ascendants.

OBSERVATION XXIX

Chlorose assez intense chez une jeune fille de seize ans, actuellement très améliorée. N'a jamais toussé.

Deux frères bien portants.

Père et mère sains.

OBSERVATION XXX

Chlorose moyenne à l'âge de dix-sept ans, actuellement âgée de vingt-trois ans et très bien portante.

Cinq sœurs en bonne santé.

Un frère de même.

La mère a du rhumatisme articulaire chronique.

Le père est en puissance de néphrite.

OBSERVATION XXXI

Chlorose moyenne à l'âge de quatorze ans, ne tousse pas.

Fille unique.

Père et mère bien portants (le père aurait une fistule à l'anus, mais ne tousse pas).

OBSERVATION XXXII

Chlorose d'intensité moyenne. Ne tousse pas.

La mère a été chlorotique.

Le père est bien portant.

Quatre frères ou sœurs bien portants.

OBSERVATION XXXIII

Chlorose à l'âge de vingt-deux ans, serait anémique depuis l'enfance. Pas de signes de tuberculose.

Le père et la mère sont très bien portants.

OBSERVATION XXXIV

Chlorose à l'âge de dix-sept ans. Ne tousse pas.

Père bien portant.

Mère hystérique et glycosurique. Cette glycosurie est récente et très postérieure à la naissance de la malade.

Quatre sœurs bien portantes.

Un frère bien portant.

OBSERVATION XXV

Chlorose intense et de longue durée de quinze à dix-huit ans ; actuellement très bien portante et mère de six enfants.

Un frère albuminurique.

Un autre mort de fièvre typhoïde.

Plusieurs frères ou sœurs morts en bas âge.

Père très bien portant.

Mère morte aliénée et cachectique.

OBSERVATION XXXVI

Chlorose forte chez une jeune fille de quatorze ans, traitée de 1895 à 1896, actuellement guérie. N'a jamais présenté de manifestations tuberculeuses.

Mère bien portante.

Père alcoolique, mort phtisique.

Une sœur bien portante.

PARAGRAPHE 3

STATISTIQUE GÉNÉRALE ET RÉSULTATS

Accidents morbides des ascendants directs (pères et mères).

Nos observations, à cause de la présence dans une même famille de plusieurs chlorotiques nous donne un total de soixante-quatre sujets dont les antécédents nous sont connus.

22 fois, c'est-à-dire dans le tiers des cas, les antécédents sont nuls (obs. 1, 4, 5, 7, 11, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 23, 29, 29, 31, 31, 32, 33, 33, 34, 35, 36).

42 fois, c'est-à-dire dans les $\frac{2}{3}$ des cas, nous trouvons des antécédents divers.

C'est la névropathie sous ses différentes modalités : neurasthénie (2 cas), hystérie, névropathie simple (8 cas) et la goutte franche (6 cas) qui tiennent le premier rang avec un total de 16 cas.

Goutte franche articulaire ou rénale (obs. 6, 12, 15, 19, 20, 21, 26).

Névropathie simple et hystérie (obs. 6, 16, 16, 17, 18, 21).

Neurasthénie simple (obs. 10, 24).

Neurasthénie et arthritisme (obs. 4).

puis viennent avec :

- 3 cas, la néphrite chronique (obs. 8, 27, 30).
le diabète arthritique (obs. 8, 22, 34).
2 cas, les cardiopathies (obs. 24, 27.)
le rhumatisme articulaire chronique (obs. 7, 30).
la chlorose (obs. 32, 21. Cette dernière est déjà
comptée chez une mère connue gouteuse).
l'âge avancé des parents (obs. 28, 28).
1 cas, l'athérome prématuré, la sénilité précoce
(obs. 1).
l'aliénation mentale (obs. 35).
l'obésité (obs. 5).
le rhumatisme articulaire aigu (obs. 11).
la cirrhose alcoolique du foie (obs. 12).
le cancer (obs. 25).
la dyspepsie simple (obs. 26).
une affection utérine (?) (obs. 25).

Quant à la tuberculose, elle ne tient qu'une place très restreinte dans les antécédents avec :

- 1 cas tuberculose certaine (obs. 36).
1 ————— probable (obs. 23).
3 ————— douteuse (obs. 10, 14, 22).

Accidents morbides des collatéraux directs (frères et sœurs).

Le nombre des collatéraux directs s'élève à 74, dont 21, soit 29 pour 100, présentent ou ont présenté divers accidents morbides.

53, soit 71 pour 100, sont jusqu'à présent indemnes de tout état constitutionnel ou de tuberculose (obs. 4, 4, 5, 5, 5, 6, 7, 7, 8, 8, 8, 10, 10, 11, 11, 11, 12, 18,

19, 19, 21, 21, 21, 21, 24, 25, 25, 25, 26, 28, 28, 28, 28, 28, 29, 29, 30, 30, 30, 30, 30, 30, 32, 32, 32, 32, 34, 34, 34, 34, 34, 36).

C'est la tuberculose pulmonaire qui vient en tête des accidents que présentent les 21 collatéraux, avec 8 cas, dont 7 de tuberculose pulmonaire (obs. 1, 10, 10, 10, 20, 23, 25 ; à noter que 3 sont dans la même famille).

1 de tuberculose méningée (obs. 16).

Puis viennent avec :

5 cas, la chlorose (obs. 1, 1, 8, 12, 21).

2 cas, l'asthme et le coryza des foin (obs. 5, 6).

l'albuminurie intermittente (obs. 10, 11).

1 cas, la neurasthénie (obs. 4).

la névropathie simple et hystérie (obs. 17).

la néphrite chronique (obs. 35).

la paralysie infantile (obs. 23).

Accidents morbides personnels.

Une seule chlorotique (obs. 22) est devenue tuberculeuse, et cependant nos observations sont déjà anciennes, plusieurs ont été observées depuis huit ou dix ans et la plupart ont été vues récemment.

RÉSULTATS DE CES STATISTIQUES

Les résultats de nos statistiques sont donc bien nets : très peu de tuberculose chez les ascendants directs ou collatéraux de nos chlorotiques. Sur un total de 64 ascendants directs, nous ne trouvons que 5 cas seulement

où la tuberculose pourrait à la rigueur être incriminée et encore n'y a-t-il sur ces 5 cas que 1 seul où elle est certaine. Chez 74 collatéraux directs, nous ne trouvons également que 7 cas de tuberculose pulmonaire et 1 seul de méningite. De plus, 1 seule de nos chloroses a présenté plus tard de la tuberculose.

Nous ne discuterons pas la théorie de P. Teissier, qui, comme nous l'avons déjà dit, fait du rétrécissement mitral pur et de la chlorose une dystrophie d'origine tuberculeuse. Cette hypothèse est ingénieuse, mais ce n'est qu'une hypothèse, et elle n'est basée que sur le travail de Jolly.

La statistique de Jolly est faite d'après des interrogatoires qui sont naturellement peu précis, sauf dans de rares cas, et ne portant que sur des malades d'hôpital, chez qui la tuberculose est une maladie extrêmement fréquente.

Nous lui opposerons donc nos observations, plus sûres, où tous les collatéraux ont été examinés, les malades suivis pendant de longues années ; aussi pouvons-nous prétendre que, vu les statistiques de léthalité de la tuberculose, il n'est que naturel de la retrouver quelquefois dans les antécédents des chlorotiques, et que si elle peut entrer dans la liste des causes prédisposantes de la chlorose, elle n'y occupe qu'un rang tout à fait inférieur.

CHAPITRE II

TOXICITÉ DU SÉRUM DANS LA CHLOROSE

PARAGRAPHE 1

EXPOSÉ DE NOTRE TECHNIQUE ET OBSERVATIONS

Dans toutes nos expériences, nous avons procédé d'une façon uniforme, pour avoir des résultats toujours comparables entre eux.

L'urine était recueillie de midi à midi, dans une cantine ordinaire. Nos expériences ayant lieu dans la saison froide, nous n'avions guère à craindre les fermentations, aussi, n'avons-nous pas, comme Roger, Bernard, cru nécessaire de placer au fond du bocal, quelques centigrammes de naphtol. D'ailleurs, l'urine, au moment de l'injection, a toujours été contrôlée et, dans tous les cas, était encore légèrement acide au papier de tournesol.

L'épreuve de la toxicité a toujours été faite le jour même de la fin de l'émission, ainsi que l'analyse d'un échantillon de cette urine.

D'après Lesné, l'isotonie n'augmente pas sensiblement la toxicité vraie d'une urine; cet auteur n'a obtenu de résultats, à ce point de vue, qu'en évitant les acci-

dents séro-coagulants, en diluant un peu l'urine avec une solution de chlorure de sodium à 10 pour 100 ; avec cette manière de faire, Lesné a trouvé que la toxicité de l'urine, pour 1 kilogramme de lapin, passait de 72 à 114 centimètres cubes. Nous n'avons pas suivi ce procédé, parce qu'il est peu employé et que nos résultats n'auraient pas été comparables à ceux obtenus par d'autres expérimentateurs.

Avant l'injection, l'urine était chauffée dans une étuve à 38 degrés, jusqu'à ce qu'elle eût atteint cette température, et n'était pas neutralisée. D'ailleurs, les élèves de Bouchard ont montré que la neutralisation du liquide ne modifie pas sa toxicité.

L'urine a toujours été injectée après filtration sur papier joseph.

Le sang a toujours été recueilli au moyen de ventouses scarifiées, faites sur le dos, au-dessous de l'épine de l'omoplate. Le plus souvent deux, quelquefois trois ventouses ont été nécessaires. La quantité de sang n'était, d'ailleurs, pas considérable ; le sang anémique ou chlorotique donnant un caillot plus petit et un sérum plus abondant que le sang normal (Lenoble, th. de Paris).

Le sang était alors déposé dans un cristallisoir fermé à l'abri de la lumière pendant vingt-quatre heures, puis décanté. Nous n'avons pas dépassé ce terme de vingt-quatre heures, bien que Dumarest ait montré que le sérum ne commençait à s'altérer qu'après plusieurs jours, pour pouvoir faire nos injections avec du sérum contemporain des urines. Malgré toutes les précautions prises au moment de la décantation, le sérum était quelquefois légèrement teinté de rose.

L'appareil dont nous nous sommes servis était composé d'une burette de Mohr, reliée à une aiguille de platine par un tuyau de caoutchouc. La burette pouvait coulisser dans son support et, à mesure que le liquide s'écoulait, il était facile de maintenir son niveau supérieur toujours à la même hauteur, et ainsi d'avoir une pression uniforme. Après quelques tâtonnements, la vitesse d'écoulement, toujours constante par ce procédé, a été réglée, de façon à avoir le débit désiré, par une vis de pression.

Nous ne nous sommes pas servis des nombreux appareils, avec poire de Richardson, avec lesquels, malgré une grande habitude, il est difficile d'obtenir, aussi facilement une pression constante, qu'avec ceux, plus simples, qui donnent une élévation constante du niveau du liquide.

L'injection a toujours été faite par voie intra-veineuse, dans une des veines marginales de l'oreille du lapin, où l'aiguille était maintenue dans la lumière de la veine par deux pinces.

Nous avons toujours continué l'injection jusqu'à la mort de l'animal. Picchini et Conti. Rummo et Bordoni, etc. ont cherché à déterminer seulement la dose capable d'amener à coup sûr la mort, dans quelque délai que ce soit, même plusieurs jours après; aussi leurs résultats, non seulement ne sont pas toujours semblables, mais ne peuvent absolument pas être comparés à ceux obtenus par la majorité des expérimentateurs, qui ont employé la méthode de Bouchard, c'est-à-dire ont continué l'injection jusqu'à la mort de l'animal.

La détermination de la toxicité a été évaluée par les calculs indiqués par Bouchard, soit P. le poids de l'animal, N la quantité de liquide toxique nécessaire pour amener la mort, fixée à l'arrêt des mouvements respiratoires, la formule $\frac{N \times 1000}{P}$ donnera la quantité de liquide capable de tuer 1 kilogramme de matière vivante, et nous donnera ainsi l'unité de toxicité.

OBSERVATION I

Diagnostic : *Chlorose*.

E... Maria, seize ans, dévideuse, entrée salle Sainte-Clotilde, n° 47, service de M. Leclerc, le 30 novembre 1900.

Antécédents héréditaires. — Père inconnu, mère morte à dix-neuf ans, de maladie indéterminée, mais après avoir toussé longtemps.

Antécédents personnels. — A sept ans, rougeole qui a laissé après elle une bronchite ayant duré six mois.

Menstruation irrégulière ; la perte sanguine ne revient que tous les quarante ou cinquante jours, elle est peu abondante et peu colorée.

Jamais de bronchite l'hiver, jamais d'hémoptysie.

Il y a un an, la malade a déjà eu une atteinte de chlorose qui s'est améliorée, elle a rechuté depuis trois semaines.

État actuel. — Facies pâle, légèrement verdâtre, muqueuses décolorées, pas d'amaigrissement, pas d'œdème des jambes, pas de sueurs nocturnes.

Appareil circulatoire. — Palpitations fréquentes, dyspnée d'effort. La pointe bat dans le cinquième espace, un peu en dehors du mamelon. A l'auscultation, souffle systolique s'étendant à toute la région précordiale, à maximum dans le troisième

espace en dedans de la ligne mamelonnaire, plus intense dans la position couchée que dans la position assise.

Thrill jugulaire, souffle continu à renforcement systolique dans les vaisseaux du cou. Souffles oculaire et mentonnier.

Appareil respiratoire. — Pas de toux, pas d'expectoration. Rien aux sommets.

Appareil digestif. — Pas d'appétit, langue un peu sèche et saburrale, pas de vomissements, constipation.

La rate n'est pas hypertrophiée.

Température. — Oscillant entre 37°4 et 37°8,

Urines. — Pas d'albumine.

EXPÉRIENCES.

1° *Urines.*

Analyse faite par M. Métroz,
pharmacien à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Volume	1650 cc.		
Urée, par litre	13,04,	en 24 h.	21,51
Anhydride phosphorique.	1,53,	—	2,52
Phosphates	3,34,	—	5,51
Chlorures (en NaCl) . .	8,70,	—	14,35

Expérience : lapin de 1660 grammes.

Vitesse de l'injection	5,69 cc. par minute.
Quantité injectée	353 cc. —
Durée de l'injection	62 minutes.
Toxicité par kilog. supér. à .	213,25

Phénomènes observés. — A partir du deux cent trentième centimètres cubes, le lapin a eu trois mic-tions un peu abondantes, et séparées par l'émission fréquente de quelques gouttes d'urine. Au début de l'injection, la respiration a été longtemps accélérée et

superficielle, puis elle a repris son rythme normal, troublé seulement de temps à autre par quelques mouvements de l'animal. A aucun moment, pendant l'injection, il n'y a eu de phénomènes convulsifs. Entre les quatre-vingt-troisième et cent onzième centimètres cubes, le lapin a eu trois selles dures, mais après le cent soixante-dixième centimètre cube, les selles ont été fréquentes et diarrhéiques.

Au trois cent cinquante-troisième centimètre cube, la quantité d'urine disponible étant épuisée, l'animal en expérience a été remis en liberté. A ce moment, il présentait une grande faiblesse, surtout marquée au niveau du train postérieur; allongé à terre, il ne peut ramener ses pattes dans leur position normale, et tend à rouler sur le côté. Il a encore quelques selles diarrhéiques. Il ne présente ni myosis, ni troubles respiratoires. Il meurt dans la nuit suivante.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

2° *Sérum.*

Expérience : lapin de 1220 grammes.

Quantité de sérum injecté . . . 18,3 cc.

Vitesse d'injection. 2,6 cc. par minute.

Durée de l'injection 7 minutes.

Toxicité par kilogramme . . . 15 cc.

Phénomènes observés. — Au quatrième centimètre cube la respiration s'est accélérée et l'animal a présenté quelques signes d'agitation. Au quinzième centimètre cube, convulsions violentes avec exophtalmie, insensibilité de la cornée, périodes d'apnée ayant duré jusqu'à la mort au dix-huitième centimètre cube trois.

L'autopsie a montré que les cavités du cœur ne contenaient pas de caillots, que le cœur battait encore. Pas d'infarctus pulmonaire, pas d'ascite, la vessie était vide.

OBSERVATION II

Diagnostic : *Chlorose*.

C... Marie, seize ans, sans profession, entrée salle Sainte-Clotilde, n° 42, service de M. Leclerc, le 4 décembre 1900.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants ; elle a une sœur du même âge qu'elle qui a été anémique l'année dernière.

Antécédents personnels. — A l'âge de neuf ans, apparition d'une scoliose droite.

Jamais de bronchite, jamais d'hémoptysie.

Il y a deux ans, elle a déjà présenté des symptômes d'anémie pour lesquels elle a fait un séjour à la Charité.

Elle n'est réglée que depuis un an, et depuis six mois ses règles n'ont pas réapparu. C'est à la même époque que les symptômes d'anémie se sont installés à nouveau.

État actuel. — La malade est très pâle, les muqueuses sont décolorées.

Appareil circulatoire. — Nombre de globules 1,730,000. La pointe est dans le quatrième espace, en dedans du mamelon. Dans toute la région précordiale, on perçoit un souffle systolique léger. Thrill très marqué dans les vaisseaux du cou avec souffle veineux intense et continu, avec renforcement systolique. Souffle oculaire.

Les palpitations apparaissent facilement. Un peu de dyspnée d'effort.

Appareil respiratoire. — La malade tousse depuis un mois et a une expectoration muqueuse peu abondante.

A l'auscultation. — La respiration s'entend moins au sommet

gauche qu'au sommet droit, mais il faut tenir compte de la déformation thoracique due à la scoliose droite qui est très accentuée. Il n'y a de craquements ni à droite ni à gauche.

Appareil digestif. — L'appétit est conservé. Les digestions sont bonnes. Constipation légère.

La rate donne une matité de quatre travers de doigt, on la sent sous les fausses côtes, mais elle ne déborde pas.

Température. — Au dessous de 37°5,

Urines. — Claires, sans albumine.

Pendant son séjour à l'hôpital, un mois et demi après son entrée, la malade a présenté des phénomènes aigus de congestion pulmonaire à la base droite, avec râles fins et expectoration visqueuse. Ces symptômes ont disparu après quelques jours.

EXPÉRIENCES

1° *Urines* :

Analyse faite par M. Métroz, pharmacien à l'hôpital de la Croix-Rousse :

Volume	1500 cc.		
Urée	par litre	15,30	par 24 heures 20,95
Chlorures (en NaCl) —	10,15	—	15,22
Anhydride phosphorique	1,66	—	2,49
Sucre	néant.		
Albumine	néant.		

Expérience : lapin de 1980 grammes.

Vitesse d'injection . . . 5,28 cc.

Quantité d'urine injectée . 348 cc.

Durée de l'injection. . . 1 h. 6 minutes.

Toxicité par kilogramme . 171,7 cc.

Phénomènes observés. — Le lapin a uriné trois fois, au cent douzième centimètre cube, au cent cinquan-

tième centimètre cube et au deux cent quinzième centimètre cube ; l'urine était claire. Dès le cinquantième centimètre cube a apparu du myosis, qui a persisté jusqu'à la fin. Les troubles respiratoires ont été très légers. L'animal n'a pas eu de convulsions franches, mais il a présenté plusieurs fois de l'agitation, qui pendant l'injection des soixante-huit derniers centimètres cubes a été constante.

L'autopsie n'a rien montré d'anormal, le cœur avait encore des contractions rythmiques spontanées, et il ne contenait aucun caillot. Pas d'infarctus pulmonaire, pas d'ascite, la vessie était pleine.

2° *Sérum* :

Expérience : lapin de 1200 grammes.

Quantité de sérum injecté . . . 13 cc.

Vitesse d'injection. 2,16 cc.

Durée de l'injection 6 minutes.

Toxicité par kilogramme. . . . 10,83 cc.

Phénomènes observés. — L'animal n'a eu ni mictions ni défécation. Au dixième centimètre cube, il a eu quelques phénomènes convulsifs. Pas de troubles respiratoires.

A l'autopsie, le cœur ne battait plus, il y avait des caillots dans le ventricule droit. Pas d'infarctus pulmonaire. Pas d'ascite. La vessie était vide.

OBSERVATION III

Diagnostic : *Chlorose*. — *Hystérie*.

Ca... Marie, vingt ans, domestique, entrée salle Sainte-Cloilde, n° 52, service de M Leclerc, le 6 janvier 1901.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants. treize frères ou sœurs, dont neuf sont morts en bas âge. Trois sœurs et un frère vivants. Une de ses sœurs, âgée de vingt-deux ans, est chlorotique, n'est pas encore réglée, et a des lésions osseuses d'un métacarpien.

Antécédents personnels. — Jusqu'à dix ans, époque où elle a été réglée, la malade, à part une rougeole, a toujours eu une bonne santé. Depuis cette époque elle est très anémique, et, pour cette cause, a déjà fait un séjour dans un hôpital.

Elle n'a jamais eu de bronchite, jamais d'hémoptysie.

Depuis trois ans, elle présente des troubles gastriques. Enfin, depuis trois mois elle tousse un peu, pâlit et a des palpitations.

Etat actuel. — Appareil circulatoire : palpitations fréquentes. La pointe bat dans le quatrième espace, en dedans du mamelon. A l'auscultation, on perçoit un souffle systolique à maximum en dedans de la pointe. Le deuxième bruit est éclatant, non dédoublé. Dans les vaisseaux du cou, on note un thrill jugulaire à droite, et un souffle continu à renforcement systolique. Très léger souffle oculaire.

Appareil respiratoire. — Dans toute la hauteur du poumon droit, on entend quelques râles inspiratoires rares, secs et fugaces.

Il n'y a aucune modification du son, des vibrations ou du murmure aux sommets.

Appareil digestif. — Pas d'appétit, langue saburrale. Douleur au creux épigastrique avec sensation de brûlure, survenant une demi-heure environ après l'ingestion d'aliments. Dans ses antécédents, on note une hématomèse, jamais de méléna.

La rate donne une matité de cinq travers de doigt sur la ligne axillaire.

Système nerveux. — Nervosisme accentué. Analgésie douloureuse de la moitié droite du thorax, hypoesthésie générale à la piquûre. Anesthésie cornéenne et pharyngée. Sensation de constriction du cou. Pas de sensation de boule.

Température : Au-dessous de 37°5.

Urines : Sans albumine.

EXPÉRIENCES

1° *Urines :*

Analyse faite par M. Métroz, pharmacien à l'hôpital de la Croix-Rousse :

Volume	450 cc.
Densité	1031
Urée	par litre 15,30 par 24 heures 6,88
Anhydride phosphorique	3,32 — 1,49

Expérience : lapin de 1850 grammes.

Vitesse d'injection. . . . 5,4 cc. par minute.

Quantité d'urine injectée. . . 270 cc.

Durée de l'injection . . . 50 minutes.

Toxicité par kilogramme. . . 135 cc.

Phénomènes observés. — Par deux fois, l'animal a uriné, au cent vingtième centimètre cube et au cent trentième centimètre cube; l'urine était claire; il a présenté quelques troubles respiratoires consistant en respiration courte et précipitée entremêlée de périodes d'apnée. Pas de myosis. Au deux cent vingtième centimètre cube, il a eu quelques phénomènes d'agitation qui ont été de courte durée; et, à la fin de l'injection, il est mort avec des convulsions légères.

L'autopsie, pratiquée immédiatement après la mort, a montré que le cœur battait encore, et qu'il contenait des caillots dans les cavités droites. Pas d'infarctus pulmonaire. Pas d'ascite, la vessie était pleine.

2° *Sérum* :

Expérience : lapin de 1800 grammes.

Quantité de sérum injecté. 20,5

Vitesse d'injection . . . 3 cc. par minute.

Durée de l'injection . . . 7 minutes.

Toxicité par kilogramme . 11,39 cc.

Phénomènes observés. — Pas de miction, pas de troubles de la respiration, jusqu'au quinzième centimètre cube ; à ce moment, l'animal a eu de l'agitation et des convulsions, de l'exorbitisme avec abolition du réflexe cornéen, phénomènes qui ont persisté jusqu'à la mort.

A l'autopsie, pratiquée immédiatement après la mort, le cœur ne battait plus et contenait des caillots dans toutes ses cavités. Il n'y avait pas d'infarctus pulmonaire, pas d'ascite, la vessie était pleine.

OBSERVATION IV

Diagnostic : *Chlorose*.

P... Marie, dix-neuf ans, domestique, entrée à l'hôpital de la Croix-Rousse, service de M. Leclerc, le 14 février 1901.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants, quatre frères ou sœurs en bonne santé, une sœur morte tuberculeuse.

Antécédents personnels. — Jamais de maladies infectieuses. Régliée à quatorze ans, régulièrement jusqu'à dix-sept ans. Elle n'a jamais été sujette aux rhumes, même l'hiver, elle n'a jamais eu d'hémoptysie, et ne présente pas de cicatrices cervicales.

Elle n'habite Lyon que depuis quatre ans. C'est à dater de cette époque qu'elle est devenue anémique et que la pâleur est

apparue. Ses règles sont devenues de plus en plus irrégulières, ne survenant que les trois ou quatre mois.

Depuis un mois, elle est plus faible, un peu oppressée. Enfin l'œdème des jambes et des paupières s'est installé depuis quinze jours.

Etat actuel. — La malade a le facies d'une chlorotique, elle est pâle, la face est bouffie, les paupières sont œdématisées, les muqueuses très décolorées, un peu d'œdème des jambes.

Appareil circulatoire. — Nombre des globules 1.000.000. Pointe dans le cinquième espace, en dedans du mamelon. A l'auscultation, on entend un souffle mésosystolique dans toute la région précordiale, son maximum est dans la zone de l'artère pulmonaire, où il est intense et un peu rude.

Thrill jugulaire ; souffle veineux intense à renforcement systolique ; léger souffle oculaire.

Appareil respiratoire. — La malade n'est pas sujette à s'enrhumer ; ni toux ni expectoration, Rien aux sommets.

Appareil digestif. — Appétit faible, pas de vomissements, un peu de pesanteur gastrique après les repas, constipation opiniâtre.

La rate est un peu grosse, et donne une matité appréciable, cependant elle n'est pas sentie au-dessous des fausses côtes.

Urines. — Pas d'albumine.

Température :

14 février M.	»	18 février M.	37,7
— S.	37,8	— S.	38,0
15 — M.	37,4	19 — M.	37,8
— S.	36,9	— S.	37,7
16 — M.	37	20 — M.	37,7
— S.	37,9	— S.	37,5
17 — M.	37,3		
— S.	37,8		

A dater du 20 février, la température s'est maintenue au-dessous de 37°5.

EXPÉRIENCES.

Analyse faite par M. Métroz, pharmacien
à l'hôpital de la Croix-Rousse.

1° *Urines.*

Volume	750 cc.		
Urée par litre	14,06	—	10,54
Chlorures (en NaCl) . . .	17,98	par 24 h.	13,48
Anhydride phosphorique.	1,45	—	1,08
Phosphates	3,16	—	2,37
Ni sucre, ni albumine.			

Expérience : Lapin de 1900 grammes.

Vitesse d'injection . . .	5,35 cc. par minute.
Durée de l'injection. . .	43 minutes.
Quantité d'urine injectée. .	230 cc. —
Toxicité par kilogramme . .	121 cc. —

Phénomènes observés. — On n'a noté qu'une seule fois, au vingt-huitième centimètre cube, l'émission d'une petite quantité d'urine claire. Les pupilles ont été alternativement dilatées et resserrées sans que ce phénomène ait jamais été de longue durée. Les troubles respiratoires ont consisté en l'apparition d'une respiration courte et précipitée, entremêlée de périodes d'apnée ; enfin l'animal est mort au milieu de phénomènes convulsifs.

L'autopsie, pratiquée immédiatement après la mort, n'a pas montré de coagulations intra-cardiaques. Le cœur, d'ailleurs, avait encore des contractions. Pas d'infarctus pulmonaire, pas d'ascite, la vessie était pleine d'urine claire.

2° *Sérum.*

Expérience : Lapin de 1700 grammes.

Quantité de sérum injecté. 18,5 cc.

Vitesse d'injection . . . 2,64 cc. par minute.

Durée de l'injection. . . 7 minutes.

Toxicité par kilogramme. 11 cc.

Phénomènes observés. — L'animal n'a pas eu de miction; il n'a pas présenté de troubles nets de la respiration. A la fin de l'injection, on a noté de l'exorbitisme avec insensibilité de la cornée et des convulsions.

A l'autopsie, aussitôt après la mort, le cœur ne battait plus, il y avait des caillots dans les cavités droites, caillots qui ne se prolongeaient pas dans l'artère pulmonaire. Pas d'infarctus pulmonaire. Pas d'ascite.

OBSERVATION V

Diagnostic : *Chlorose sub-fébrile.*

L. Eugénie, seize ans, journalière, entrée salle des Troisièmes Femmes, n° 28, service de M. Leclerc, le 9 avril 1901.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts jeunes, d'affection indéterminée, un frère mort en bas âge, une sœur âgée actuellement de vingt ans et jouissant d'une bonne santé.

Antécédents personnels. — Pas de maladies antérieures. Réglée à onze ans, assez régulièrement, pertes peu abondantes et couleur rosée. Depuis quelques mois, pertes plus fortes.

Pas de tare névropathique sérieuse, pas d'émotions, pas de chagrins, pas de surmenage.

C'est depuis un an que la malade a constaté que ses forces diminuaient ; en même temps, elle éprouvait des palpitations au moindre effort, des vertiges quand elle passait de la position couchée à la position assise. Puis apparurent la pâleur, la perte de l'appétit, de vagues douleurs dans les jointures, etc.

Cet état a toujours persisté jusqu'à maintenant, avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation.

Etat actuel. — Malade pâle, de teinte cireuse. Muqueuses complètement décolorées. Œdème prétilial et malléolaire constant, pas plus marqué le soir que le matin. Pas d'amaigrissement.

Appareil circulatoire. — Palpitations quand la malade marche, devenant très fortes quand elle court ou fait un effort. La matité précordiale est normale ; la pointe bat dans le cinquième espace à 8,5 centimètres de la ligne médio-sternale ; l'impulsion est faible et l'on sent un léger frémissement au niveau de la pointe.

A l'auscultation : souffle dans la région méso-cardiaque, se propageant dans toutes les directions et surtout dans le sens du courant sanguin.

Léger thrill dans les vaisseaux du cou, avec souffle continu à renforcement systolique, dont l'intensité contraste avec la faiblesse du thrill. Léger souffle oculaire.

Appareil respiratoire. — La malade ne s'enrhume pas facilement, et n'a jamais toussé longtemps. Les sommets sont normaux.

Appareil digestif. — Appétit diminué, digestions bonnes. Pas de diarrhée, ni de constipation.

Urines. — Claires, sans albumine.

Température :

9 avril M. . . . »	11 avril S. . . . 37,7
— S. . . . 38,2	12 — M. . . . 37,1
10 — M. . . . 37,5	— S. . . . 38
— S. . . . 38	13 — M. . . . 37,4
11 — M. . . . 37,5	— S. . . . 38

14 avril M. . . . 37,5	18 avril S. . . . 37,8
— S. . . . 38	
15 — M. . . . 37,5	19 — M. . . . 37,6
— S. . . . 37,9	— S. . . . 38
16 — M. . . . 37,5	20 — M. . . . 37,3
— S. . . . 37,6	— S. . . . 38,7
17 — M. . . . 37,6	21 — M. . . . 37,3
— S. . . . 38	— S. . . . 37,8
18 — M. . . . 37,6	22 — M. . . . 37,4
	— S. . . . 37,5

A dater du 24 avril, la température n'a pas dépassé 37°5.

EXPÉRIENCES.

1^o *Urines.*

Analyse, faite par M. Ducayé, pharmacien à l'Hôtel-Dieu :

Volume	750 cc.
Réaction.	acide.
Urée par litre	15 gr.
A. phosphorique	1,85.
Sucre.	{ néant.
Albumine	

Expérience : Lapin de 1.600 grammes.

Vitesse d'injection	6,24 cc.
Quantité d'urine injectée . . .	156 cc.
Durée de l'injection	25 minutes.
Toxicité par kilogramme . . .	97,5 cc.

Phénomènes observés. — L'animal n'a eu qu'une miction peu abondante au vingt-septième centimètre cube. Il n'a présenté que quelques irrégularités de la

respiration ne survenant que pendant de courts instants d'agitation. Pas de phénomènes oculaires. Des convulsions sont survenues à la fin de l'injection.

L'autopsie a montré que le cœur droit contenait des caillots, qu'il n'y avait pas d'infarctus pulmonaire. Pas d'ascite, la vessie était pleine.

2^e *Sérum.*

Expérience : Lapin de 1.800 grammes.

Quantité de sérum injecté . . . 14,5 cc.

Vitesse d'injection 2,7 cc.

Durée de l'injection 5 minutes.

Toxicité par kilogramme . . . 8,05.

Phénomènes observés. — Ni miction, ni défécation. Troubles respiratoires marqués dès le milieu de l'injection, sans agitation. Mort avec de l'exorbitisme, de l'abolition du réflexe cornéen, et des convulsions ayant débuté au onzième centimètre cube.

A l'autopsie, on a constaté que le cœur battait encore, qu'il ne contenait pas de caillots. Pas d'infarctus pulmonaire, pas d'ascite. Très petite quantité d'urine dans la vessie.

PARAGRAPHE 2

STATISTIQUE GÉNÉRALE ET RÉSULTATS

Pour pouvoir apprécier la valeur des chiffres que nous avons obtenus dans nos recherches, nous exposerons les coefficients de toxicité normal généralement admis pour le sérum sanguin et l'urine de personnes saines.

Ces derniers sont très variables suivant les différents auteurs, par le fait de techniques absolument dissimilaires, aussi, si les résultats de chacun sont comparables entre eux, ils ne le sont plus quand il s'agit d'établir un coefficient de toxicité qui serait à peu près constant. C'est pourquoi nous nous sommes procuré dans les mêmes conditions que pour nos autres expériences du sérum et de l'urine de personne saine, et nous avons obtenu un résultat qui se rapproche sensiblement de ceux obtenus par les expérimentateurs qui avaient une technique sinon identique du moins semblable à la nôtre.

V... Joséphine, trente-six ans, domestique, entrée salle Montazet, n° 5, le 4 mai 1901.

Résumé de l'observation : Pas de maladies infectieuses antérieures, a toujours été nerveuse, et entre avec le diagnostic de : mal de Pott hystérique. Aucun signe

objectif. Examen des divers organes négatif. Pas de température. Pas d'albumine.

1^o *Urines.*

Analyse faite par M. Ducayé, pharmacien
à l'Hôtel-Dieu.

Volume	1700 cc.
Densité	1,18
Urée, par litre	10 gr.
P ² O ⁵	0,984 gr.
Sucre	<i>néant</i>
Globuline	<i>traces</i>

Expérience. Lapin de 2160 grammes, bien portant.

Vitesse de l'injection. 6,60 cc. par minute.

Quantité injectée . . 165 cc.

Durée de l'injection. 25 minutes.

Toxicité par kilog . 76,40 cc.

L'autopsie n'a pas montré de lésions d'origine embolique.

2^o *Sérum.*

Expérience. Lapin de 1800 grammes.

Quantité de sérum injecté. 26 cc.

Vitesse d'injection . . 2,5 cc. par minute

Durée de l'injection . . 10 minutes.

Toxicité par kilog. . . 15 cc.

L'autopsie n'a pas montré de lésions d'origine embolique.

1° TOXICITÉ DES URINES NORMALES

Nous n'insisterons pas sur la toxicité des urines normales; elle a été cherchée très souvent, et si les résultats ne sont pas sensiblement les mêmes, les nôtres s'en sont toujours éloignés.

Bouchard	45 cc.
Guinard	132 cc.
Mairet et Bosc	67 cc.
Bernard	30 à 44 cc.
Lesné.	72 cc.

Nous-même, dans notre expérience de contrôle, avons trouvé 76 cc. 40, nous pouvons donc admettre les conclusions de Mairet et Bosc (*Recherches sur la toxicité de l'urine normale et pathologique*, 1891) qui, n'ayant jamais pu dépasser 90 centimètres cubes sans obtenir la mort immédiate et qui, au-dessous de 70, n'ont jamais pu l'obtenir, prétendent que la toxicité par kilog. varie entre 70 et 90 centimètres cubes.

2° TOXICITÉ DU SÉRUM NORMAL

Pour le sérum normal, les coefficients donnés par les différents auteurs sont très dissemblables.

Rummo et Bordoni.	10
Massion	10
Pagano	8
Albu	9,5
Castellino.	12 à 15
Leclainche et Rémond.	23

Charrin	27
Mairet et Bosc	15
Dumarest	17
Rouma	24

Mais, comme le fait remarquer Bernard, ces grandes différences constatées sont très explicables par des différences de technique. C'est ainsi que les chiffres de toxicité considérable (10 et moins de 10) se rapportent à la toxicité médiate, et les chiffres de toxicité relativement faible (15 à 30) à la toxicité expérimentale. C'est cette dernière que nous avons toujours recherchée.

Notre expérience avec du sérum de personne saine nous a donné une toxicité de 15 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Comparé aux chiffres que nous venons d'énoncer, celui-ci est un peu faible, surtout si on considère que la technique employée était sensiblement la même, mais par cela même nous pourrions plus facilement affirmer l'hypertoxicité dans les cas où nous obtiendrions un chiffre encore moins élevé.

RÉSULTATS DE NOS EXPÉRIENCES

1° *Urines*. — Nous n'insistons que très peu sur ce que nous ont donné nos expériences sur l'urine de nos chlorotiques. Ces recherches avaient déjà été faites avant nous, les résultats qui avaient été obtenus étaient concordants entre eux, les nôtres sont également semblables, et ne sont qu'un appoint apporté à une étude déjà connue.

Picchini et Conti, partant de cette idée que l'anémie chlorotique était due à une lésion du sang causée par un toxique, ont cherché à constater que, dans le cours d'une chlorose en évolution, la toxicité urinaire était augmentée, tandis que, au moment de la convalescence, elle diminuait pour revenir à la moyenne normale. Huit sur dix de leurs malades étaient des chloroses vraies, et ils ont toujours trouvé, comme coefficient de toxicité par kilogramme d'animal, plus de 45 centimètres cubes, chiffre indiqué par Bouchard, et cependant ils n'ont jamais cherché à obtenir immédiatement la mort de l'animal en expérience. Les résultats obtenus étaient donc absolument contraires à leurs prévisions.

Ils n'ont d'ailleurs pas pu établir un rapport entre la toxicité et les chiffres donnés par l'examen du sang ou l'analyse des urines.

M. Chatin, dans des expériences faites à la même époque, et consignées dans sa communication au Congrès de médecine de Lyon (1894), est arrivé à cette conclusion que la toxicité urinaire est toujours diminuée dans la chlorose, et qu'elle ne l'est pas dans les autres anémies.

Comment expliquer cette hypotoxicité urinaire ?

D'après ce dernier auteur, il faut pour cela incriminer un état d'insuffisance rénale, due à l'aplasie artérielle ; la diminution des ingesta et la faible coloration des urines ne seraient pas des causes suffisantes et ne pourraient être considérées que comme des causes adjuvantes.

Nous n'irons pas aussi loin que M. Chatin. Nos

malades, à leur entrée à l'hôpital, étaient mises au régime lacté mitigé et étaient tenues à garder le lit ; d'autre part, dans la chlorose, la nutrition est torpide, et la désassimilation faible, ainsi qu'en témoignent les analyses des urines de nos malades, qui ont toujours montré une diminution considérable du taux de l'urée et des phosphates.

Nous pensons que ces faits peuvent suffisamment expliquer l'hypotoxicité urinaire, sans, pour cela, faire intervenir une insuffisance rénale, que rien dans nos observations ne permet d'affirmer.

2° *Sérum*. — Malgré toutes les recherches que nous avons faites sur ce sujet, nous n'avons trouvé aucun travail sur la toxicité du sérum dans la chlorose.

Un auteur allemand, Rubinstein, a fait systématiquement des saignées à ses malades chlorotiques, en se plaçant au point de vue thérapeutique, mais le sang ainsi retiré n'a jamais été utilisé pour des expériences.

Au Congrès de Moscou de 1897, Charrin a fait une communication sur les causes essentielles de la chlorose. Pour démontrer que la chlorose n'est pas une infection, mais une intoxication par défaut de la dépu-ration normale qui se produit au moment des règles, il a fait les scarifications aseptiques sur le col utérin chez des femmes à l'époque cataméniale ; le sérum se serait montré légèrement plus toxique avant qu'après l'écoulement des règles.

Ces faits ne peuvent donc pas servir à l'étude du sérum des chlorotiques et nous ne pouvons baser les résultats de notre étude que sur nos seules expé-

riences, mais elles nous paraissent suffisamment concluantes.

Une seule fois, le sérum a paru avoir une toxicité voisine de la normale (obs. I, 15 centimètres cubes).

Trois fois, il a fallu environ, 11 centimètres cubes pour obtenir la mort de 1 kilogramme de lapin (obs. II, 10 cc. 83; obs. IV, 11 centimètres cubes; obs. III, 11 cc. 39).

Enfin une fois, 8 cc. 05 ont suffi (obs. V).

Nous pouvons donc affirmer que dans la chlorose, la toxicité du sérum est constamment plus forte que celle du sérum normal. Mais nous ajoutons qu'il ne nous semble pas possible d'établir un rapport entre cette hypertoxicité et les chiffres donnés par les expériences faites avec les urines.

Quant à la cause de cette hypertoxicité du sérum, on ne peut guère pour l'expliquer que faire des hypothèses, mais il nous semble qu'elle confirme pleinement les résultats obtenus par Charin sur le sérum des femmes au moment de leurs règles, et qu'elle cadre bien avec la théorie ovarienne de la chlorose. Dans cette théorie, on admet que la sécrétion interne de l'ovaire, indépendante de la menstruation, a des propriétés antitoxiques détruisant les produits de dénutrition et assurant ainsi le développement pondéré de l'organisme; accessoirement le flux menstruel débarrasse l'économie de ses produits de déchet.

Dans la chlorose, la fonction ovarienne est altérée toujours, la fonction menstruelle souvent, il en résulte une rétention des toxines (Th. de Demange) ce à quoi nous ajoutons, d'où hypertoxicité du sérum.

Nous terminerons cette étude par cette phrase de M. Chatin : « Ce sont là évidemment des hypothèses et nous les donnons comme telles, sachant que les faits cliniquement ou expérimentalement observés seuls restent, prêtant souvent à des interprétations divergentes tant que des questions aussi pleines d'inconnu que l'est encore la chlorose ne seront pas éclairées. »

CONCLUSIONS

I. La recherche des parentés morbides de la chlorose puisées dans une statistique personnelle extra hospitalière nous fournit les données suivantes :

Dans la majorité des cas (deux tiers) les parents générateurs (pères et mères) des chlorotiques ont présenté des tares pathologiques d'ailleurs diverses et variées.

Les voici par ordre de fréquence dans 42 cas. : névropathie (9 cas), goutte franche (7), tuberculose certaine ou douteuse (5), diabète arthritique (3), néphrite chronique (3), rhumatisme chronique (2), cardiopathies (2), âge avancé (2), athérisme artériel et sénilité précoce (1), obésité (1), chlorose (1), rhumatisme articulaire aigu (1), cirrhose du foie (1) cancer (1), dyspepsie simple (1), affection utérine? (1).

Dans la minorité des cas (moins d'un tiers) les collatéraux directs (frères et sœurs) ont présenté des états pathologiques également variables qui sont, par ordre de fréquence, dans 21 cas : tuberculose (8 cas dont 3 dans la même famille), chlorose (5), névropathie (2), asthme et coryza des foins (2), albuminurie intermittente (2), paralysie infantile (1), néphrite (1).

Une seule de nos chlorotiques est devenue tuberculeuse.

La chlorose évolue donc dans la majorité des cas chez des sujets issus de parents possédant des tares pathologiques variables, parmi lesquelles la tuberculose occupe une place nullement prépondérante, mais au contraire inférieure à plusieurs autres (névropathie, goutte, arthritisme) et encore avons-nous fait sa part très large, puisque nous avons compté à son actif les cas douteux.

II. Dans nos expériences, le sérum du sang des chlorotiques, injecté au lapin, s'est montré plus toxique qu'à l'état normal.

Cette augmentation de la toxicité du sérum a coïncidé avec un abaissement de la toxicité urinaire.

Il y a donc dans la chlorose un état toxémique dont l'existence cadre bien avec la théorie qui fait jouer un rôle pathogénique capital à l'empoisonnement direct et primitif du milieu intérieur ou à son imparfaite dépuration par une fonction ovarienne troublée.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
ARLOING.

Vu

LE DOYEN,
LORTET.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 4 juillet 1901.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GABRIEL COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALBU, Recherches sur la toxicité des sérums normaux ou pathologiques. (Arch. für Pathol. anat. CXLIX, 3.)
- BERNARD, les Fonctions du rein dans les néphrites chroniques (th. de Paris, 1899-1900, n° 227).
- Etude critique des méthodes de détermination de la toxicité du sérum sanguin et de l'urine. (Soc. Méd. des Hôp., 26 janvier 1900.)
- BOUSQUET, Recherches eryoscopiques sur l'isotonie (thèse de Paris, 1898-1899, n° 183).
- CHARRIN, la Chlorose. (Gazette hebdomadaire, Paris, 2 janvier 1895.)
- Causes de la chlorose. (Congrès de Moscou.)
- Toxicité du sérum. (Soc. biol. 13 déc. 1890.)
- CHATIN, du Chloro-brightisme. Toxicité urinaire et oxydation dans la chlorose. (Congrès de Lyon, 1894.)
- CLÉMENT, la Chlorose maladie infectieuse. (Lyon médical, 11 février 1894.)
- DASTRE, A propos de la vitesse toxique des injections. (Soc. biol. 28 oct. 1893.)
- DELABORDE, Rapports de la chlorose chez la femme avec la scrofule et la tuberculose (thèse de Paris, 1886-1887, n° 317).
- DEMANGE, Pathogénie de la chlorose, opothérapie ovarienne (th. de Nancy, 1897-1898, n° 12).
- DUCOS, Chloro-brightisme (thèse de Montpellier, 1894-1895, n° 57).

- DUMAREST, Recherches expérimentales sur les propriétés toxiques du sérum sanguin (th. de Lyon, 1896-1897).
- FELICÉ, Rapports de la chlorose avec la tuberculose (th. de Paris, 1888-1889, n° 7).
- GILBERT, Causes essentielles de la chlorose. (Presse méd. 18 août 1897.)
- GOLOUBINE, Etiol. de la chlorose. (Berlin. klin. Woch., 4 oct. 1898.)
- GOSSELIN, Contribution à l'étude de l'étiologie et du trait. de la chlorose (th. de Paris, 1896-1897, n° 328.)
- GRILLOX, les Leucocytes dans la chlorose et l'anémie pernicieuse progressive (th. de Paris, 1898-1899, n° 374).
- HANOT, Considérations générales sur la chlorose. (Presse médic. 6 janvier 1894.)
- HAYEM, Cliniques, 1900.
- de la Prétendue Toxicité du sang. (Soc. biol., 10 mars 1894.)
- JOLLY, Influence de la scrofulo-tuberculose sur le développement de la chlorose (th. de Paris, 1890, n° 115).
- LAMASSON, Rapports de la chlorose et de la tuberculose (thèse de Bordeaux).
- LECLAINCHE et REMOND, Note sur la toxicité du sang et de ses éléments à l'état normal et à l'état pathologique. (Soc. biol, 23 déc. 1893.)
- Epreuve de la toxicité du sang par les inoculations intrapéritonéales. (Soc. biol, 26 mai 1894.)
- LECLERC, de l'Existence fréquente de la fièvre chez les chlorotiques (th. de Lyon, 1885).
- LECLERC et LEVET, des Parentés morbides et de la toxicité du sérum dans la chlorose (Société de médecine de Lyon, 22 juillet 1901).
- LESNÉ, Etude de la toxicité de quelques humeurs de l'organisme au point de vue expérimental et clinique (th. de Paris 1899, n° 31).
- LUZET, la Chlorose. (Bibl. Charcot-Debove.)
- MAIRET et BOSCH, Recherches sur la toxicité de l'urine normale ou pathologique, Paris, 1891.

MAIRET et BOSC, Recherches sur les causes de la toxicité de l'urine normale. (Arch. phys., 1881, p. 273.)

— Recherches sur la toxicité du sérum sanguin de l'homme sain. (Soc. Biol., 16 juin à 20 oct. 1894.)

MASSIOU, de la Toxicité du sérum (th. de Bordeaux, 1893-1894, n° 32).

MOLLIÈRE, de l'Élévation de la température centrale chez les chlorotiques. (Lyon méd., 10 déc. 1882.)

— de l'Élévation de la température centrale et des exacerbations fébriles chez les chlorotiques. (Lyon méd., 25 mai 1884.)

MORIEZ, la Chlorose (th. d'agrégation, 1880).

PICCHINI et CONTI, la Tossicità della orina in alcuni casi di anemia. (Morgagni, 8 août 1893.)

ROGER, la Toxicité du sérum. (Pr. méd., 1895, p. 209.)

ROUMA, Contribution à l'étude du sérum sanguin normal ou pathologique (th. de Toulouse, 1897-1898, n° 362).

RUMMO et BORDONI, Tossicità del siero di sangue. (Riforma medica, oct. 1889.)

RUBINSTEIN, Action thérapeutique de la saignée dans la chlorose. (Wiener. mediz. Presse, 20 août 1893.)

SEELIG, Etude du sang et étiologie de la chlorose (th. de Berlin, 1897).

SAINT-MARTIN, Contribution à l'étude pathogénique de la chlorose (th. de Toulouse, 1895-1896, n° 148).

TEISSIER (P.), Article : Rétrécissement mitral pur. (In cliniques de la Charité.)

TRAZIT, Chlorose fébrile (th. de Paris, 1887-1888, n° 151).

TABLE

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — PARENTÉS MORBIDES DE LA CHLO- ROSE.	11
PARAGRAPHE I. — <i>Historique</i>	11
PARAGRAPHE II. — <i>Origine de nos observations et observations.</i>	17
PARAGRAPHE III. — <i>Statistique générale et résultats</i>	30
Accidents morbides des ascendants directs (pères et mères)	30
Accidents morbides des collatéraux directs (frères et sœurs)	31
Accidents morbides personnels	32
Résultats de ces statistiques	32
CHAPITRE II. — TOXICITÉ DU SÉRUM DANS LA CHLOROSE.	
PARAGRAPHE I. — <i>Exposé de notre technique et obser- vations</i>	35
PARAGRAPHE II. — <i>Statistique générale et résultats</i>	53
1° Toxicité des urines normales.	55
2° Toxicité du sérum normal	55
Résultats de nos expériences.	55
CONCLUSIONS	61
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	63

